



TITLE:

# 前立腺肥大症に対するSH-582の使用経験

AUTHOR(S):

磯貝, 和俊; 田村, 公一; 劉, 自覺; 波多野, 紘一

---

CITATION:

磯貝, 和俊 ...[et al]. 前立腺肥大症に対するSH-582の使用経験. 泌尿器科紀要 1974, 20(11): 763-767

ISSUE DATE:

1974-11

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121738>

RIGHT:

## 前立腺肥大症に対する SH-582 の使用経験

岐阜大学医学部泌尿器科学教室（主任：西浦常雄教授）

磯 貝 和 俊  
田 村 公 一  
劉 自 覚  
波 多 野 紘 一

## TREATMENT OF PROSTATIC HYPERTROPHY WITH SH-582

Kazutoshi ISOGAI, Masakazu TAMURA,  
Jikaku LIU and Koichi HATANO*From the Department of Urology, Gifu University School of Medicine*

Sixteen patients with prostatic hypertrophy, ages ranging from 54 to 84, were treated with SH-582. Ten patients received 300 mg of SH-582 once a week and 6 patients twice a week intramuscularly for 1 to 2 months up to a total of 1.2 g to 6.0 g.

Favorable responses were clinically observed in 14 patients; residual urine decreased in 12, dysuria in 13, but nycturia in only 5 of those 14 patients.

Palpation of the prostate demonstrated a mild reduction in 1 patient and no changes in other 15 patients.

Treatment was especially effective in those patients with comparatively mild or less advanced prostatic hypertrophy.

One patient complained of decreased libido and another one patient developed pain at the injection site.

## はじめに

前立腺肥大症の治療は観血的療法が最もよいことはいうまでもないが、その症例の大部分が高齢者であり、種々の合併症たとえば、循環器障害、腎機能障害とか肝機能障害を有するものが多く、そのため手術ができないことがある。そのような症例に対して現在まで種々の薬剤が開発されてきたが、いずれも満足すべき効果がえられないか副作用のため薬剤投与を中止せざるをえない場合が多かった。

1965年 Geller<sup>1)</sup>は前立腺肥大症の治療に黄体ホルモン剤 17-hydroxyprogesterone caproate を使用してすぐれた成績を報告して以来、Vahlensieck<sup>2)</sup>やBurger<sup>3)</sup>はさらに強力な黄体ホルモン剤 17 $\alpha$ -hydroxy-19-norprogesterone caproate (gestonorone caproate=SH-582) を使用して優秀な成績を報告した。

今回、われわれは前立腺肥大症16例に SH-582 を使

用し、残尿、前立腺触診所見および自覚症状の推移からその臨床効果を検討したので報告する。

## 症例および投与方法

## 1. 症例

1969年11月より1970年6月までに当科を受診した前立腺肥大症患者のうち、16例を適当にえらんだ。病状は夜間頻尿および排尿困難等自覚症状のみで残尿量のないものから完全尿閉の持続しているものまであった。年齢は54歳から84歳にわたり、70歳前後が最も多い。

## 2. 投与方法

SH-582 300 mg を週1～2回筋注した。週300 mg 1回筋注群は10例あり比較的軽症と思われるものを対象とした。投与期間は1カ月から2カ月で総投与量は0.9 g から 3.3 g であった。

Table 1. 前立腺肥大症に対する SH-582 週 300 mg 1回筋注群

症例	年齢 (歳)	主 訴	投与期間 (日)	総投与量 (g)	残 尿 量 (ml)		前立腺触診所見		排尿困難	夜間頻尿	副 作 用
					前	後	前	後			
1	78	排 尿 困 難	60	3.0	120	60	中等度肥大	不 変	改 善	不 変	注射部位 の疼痛
2	71	排 尿 困 難	60	2.7	75	0	軽度肥大	不 変	不 変	改 善	
3	72	排 尿 困 難	30	1.5	22	0	軽度肥大	不 変	改 善	不 変	
4	63	排 尿 困 難	60	2.7	110	25	中等度肥大	不 変	改 善	不 変	
5	70	排 尿 困 難	60	3.3	40	2	軽度肥大	不 変	改 善	な し	
6	54	排 尿 困 難	30	1.5	30	0	軽度肥大	不 変	改 善	改 善	
7	77	排 尿 困 難	60	2.4	16	0	軽度肥大	不 変	改 善	不 変	
8	62	残 尿 感 排 尿 困 難	60	2.4	30	0	軽度肥大	不 変	改 善	改 善	
9	78	排 尿 困 難	30	1.2	10	?	軽度肥大	不 変	改 善	不 変	
10	74	夜 間 頻 尿 排 尿 困 難	23	1.2	60	12	軽度肥大	不 変	改 善	不 変	

Table 2. 前立腺肥大症に対する SH-582 週 300 mg 2回筋注群

症例	年齢 (歳)	主 訴	投与期間 (日)	総投与量 (g)	残 尿 量 (ml)		前立腺触診所見		排尿困難	夜間頻尿	副 作 用
					前	後	前	後			
11	83	排 尿 困 難	30	2.4	45	50	中等度肥大	不 変	不 変	不 変	性欲減退
12	63	排 尿 困 難	80	4.5	150	16	軽度肥大	不 変	改 善	改 善	
13	64	排 尿 困 難	30	3.0	80	17	中等度肥大	軽度肥大	改 善	不 変	
14	70	完 全 尿 閉	30	3.0	700	300	中等度肥大	不 変	留置カテーテル		
15	59	排 尿 困 難	30	2.1	35	10	中等度肥大	不 変	改 善	改 善	
16	70	頻 尿	90	6.0	?	7	中等度肥大	不 変	改 善	不 変	

週 300 mg 2回筋注群は以前より何らかの保存的療法をうけたことのある比較的病状の進行していると思われる6例である。投与期間は1カ月から3カ月で総投与量は1.2g から 6g におよんでいる。

原則として併用薬は使用しなかったが、2、3の症例ではサルファ剤また抗生物質を膀胱炎治療の目的で投与した。

### 臨 床 成 績

16例の前立腺肥大症に対する SH-582 の臨床成績は Table 1, 2 に示す。臨床成績は残尿量、前立腺触診所見、排尿困難および夜間頻尿についてしらべて、それらを総合して判断した。

#### 1. 残尿量について

残尿はほとんどの症例にみられ、SH-582 投与開始後1カ月に測定されたものが多いが、減少傾向のみられたものでは2カ月までその推移をみた。残尿 100 ml 以上の症例では症例14を除いた症例1、4、12で残尿の減少がみられた。しかし症例14では完全尿閉が

全く改善されず投与前 700 ml から投与後 300 ml と減少したかにみえるが、留置カテーテル抜去6時間後に測定したとき投与前と全く同じ完全尿閉の状態であった。

残尿量 100 ml 以下の症例では症例11を除いた10症例に大幅な減少または正常化をみた。なお、記載もれの症例9と16については諸状況から判断すれば、いずれも残尿量は正常範囲ではなかったかと推測される。

SH-582 週 300 mg 筋注群では9例中全例に残尿の大幅な減少または正常化をみた。

週 300 mg 2回筋注群では5例中3例に改善がみられたが2例には効果はみられなかった (Table 3)。

Table 3. 残尿量について (14例)

	300 mg 筋 注 群	300 mg 2回筋注群	
改 善	9	3	12 (85%)
不 変	0	2	2 (14%)
計	9	5	14

症例9と16は除外した

## 2. 前立腺触診所見について

投与前の直腸内前立腺触診所見は軽度肥大9例，中等度肥大7例であった。症例13のみ縮小化がみられ，残尿量も80 ml から17 ml に減少した。その他の15例については前立腺の大きさは不変であった。また腫大したものは1例もみられなかった (Table 4)。

Table 4. 前立腺触診所見について (16例)

	300 mg 筋注群	300 mg 2回筋注群	
縮小	0	1	1 (6%)
不変	10	5	15 (93%)
計	10	6	16

## 3. 排尿困難について

排尿困難は16例全部にみられ，そのうち改善されたものは13例，改善されなかったもの3例であった。

週300 mg 筋注群では10例中9例に改善がみられ，改善されなかった症例2は残尿75 ml から0 ml に減少，夜間頻尿も改善されたにもかかわらず排尿困難のみが改善されなかった。

週300 mg 2回筋注群では6例中4例に改善がみられたが2例は改善されなかった。その2例ともに残尿量も減少せず，そのうちの1例は完全尿閉であり他の1例は夜間頻尿も改善されなかった (Table 5)。

Table 5. 排尿困難について (16例)

	300 mg 筋注群	300 mg 2回筋注群	
改善	9	4	13 (81%)
不変	1	2	3 (18%)
計	10	6	16

## 4. 夜間頻尿について

夜間頻尿を訴えたものは14例あり改善されたものは5例のみであった。

週300 mg 筋注群では9例中改善されたものは3例，改善されなかったもの6例であった。

週300 mg 2回筋注群では5例中改善されたもの2例，不変のもの3例であった。夜間頻尿は他のものに比して成績が悪かった (Table 6)。

Table 6. 夜間頻尿について (14例)

	300 mg 筋注群	300 mg 2回筋注群	
改善	3	2	5 (35%)
不変	6	3	9 (64%)
計	9	5	14

## 5. 副作用について

注射部位の疼痛を訴えたものが1例あったが注射を拒否するほどのものではなかった。

週300 mg 2回筋注群の59歳の症例5が性欲の減退を訴えた。症例14では1カ月間に3.0 g 筋注したがその前後において肝，腎機能検査およびその他の血液検査にて異常所見は認められなかった。その他4例にGOT，GPT，アルカリフォスファターゼと酸性フォスファターゼについて検査したが異常所見はみられなかった。

## 考 察

前立腺肥大症の原因はいまだじゅうぶんに解明されてはいないが，性ホルモンが関与しているのではないかという説が過去30年にわたり論じられてきた。そして現在までアンドロゲン療法，エストロゲン療法あるいは両者の混合ホルモン療法がおこなわれてきたが，アンドロゲンによる潜在性前立腺癌の悪化，エストロゲンによる女性化乳房とか性欲減退などの副作用を考えるとその使用を躊躇せざるをえなかった。

1965年 Geller ら<sup>1)</sup> がはじめて黄体ホルモン剤 17 $\alpha$ -hydroxyprogesterone caproate を本症に使用して全例に臨床症状の改善を認め，また腺腫の縮小と退行変性もみられたと報告した。

1968年 Burger<sup>2)</sup>，Vahlensieck ら<sup>3)</sup> および1970年 Nagel ら<sup>4)</sup> は hydroxyprogesterone caproate よりさらに強力な黄体ホルモン剤である gestonorone caproate (SH-582) を使用して有効であったと報告した。

1970年 Hahn<sup>5)</sup> は動物実験により SH-582 が他の progestogens に比して作用が強力でしかも副作用が少ないから治療用には最も興味があると報告している。

われわれもこの SH-582 を前立腺肥大症16例に使用し残尿量と自覚症状 (排尿困難と夜間頻尿) の2つについて検討した。この2つとも効果があったと思われるものを有効，両方とも効果のなかったものを無効とした (Table 7)。

Table 7. 前立腺肥大症に対する SH-582 の臨床効果 (16例)

	300 mg 筋注群	300 mg 2回筋注群	
著効	2	1	3 (87%)
有効	8	3	
無効	0	2	2 (12%)
計	10	6	16

週 300 mg 筋注群10例では著効2例，有効8例，無効0であった。週 300 mg 2回筋注群6例では著効1例，有効3例，無効2例で，全体としては著効3例，有効11例，無効2例で，著効と有効を合計すると16例中14例（87%）に効果をみた。

前立腺触診所見を除外して考えたのは毎回触診する医師が一定でないこと，主観的要素が多分にあるなど触診法は残尿測定および自覚症状に比して正確性を欠くためである。

治療開始後4週目に臨床症状の改善および残尿の減少のみられなかったものはいちおう中止して他の治療法に変更した。無効の2例中1例は他薬剤で自覚症状の改善がみられた。

残尿の推移は Fig. 1 に示すごとく比較的早期に残尿の減少傾向がみられた。はやいものは1～2週間後のものもみられたが多くの場合は4週間後には正常化した。しかし 100 ml 以上の残尿を有するものでは症例12を除いて減少傾向はおそく治療後もかなりの残尿を認めた。この Fig. 1 では残尿記載もれの症例9と16，そして完全尿閉の症例14は除外した。

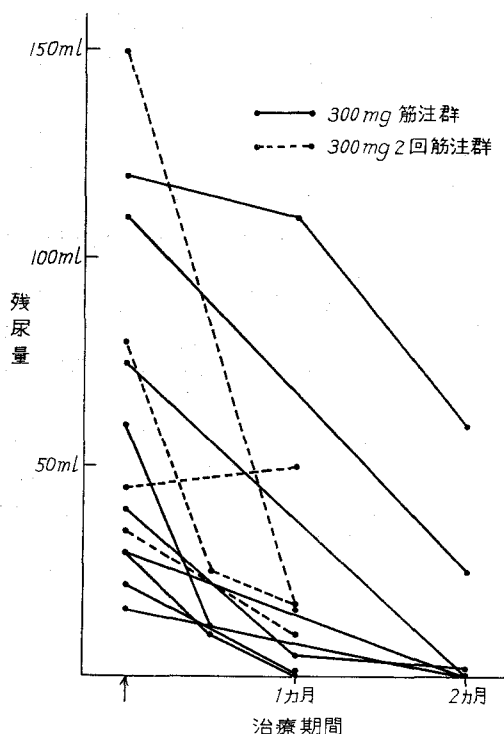


Fig. 1. 残尿の経過 (13例)

SH-582 治療による残尿の改善は多くの論文で報告されている。寺尾ら<sup>9)</sup>は25例中16例(64%)，原ら<sup>7)</sup>は100 ml 以上残尿の減少したものが16例中15例 (93.7

%) あり，さらに症状の重篤なもののほど残尿減少状態が著明であったと報告している。われわれの残尿 100 ml 以上を有する3例では1例は無効，他の2例は残尿減少率50%またはそれ以上であったが，かなりの残尿を認めている。症例が少ないのではっきりはいえないが残尿の少ない症例のほうが多い症例より治療成績がよかった。

前立腺の直腸内触診所見については前述したごとく主観的要素に左右されるとはいえ16例中縮小したものは1例のみであった。われわれのえらんだ症例が前立腺腫の比較的小さかったため大きさの変化をみるのに不適當であったとも考えられる。

原ら<sup>7)</sup>は27例中18例(66.7%)，新島ら<sup>9)</sup>は28例中4例，寺尾ら<sup>9)</sup>は25例中10例 (40%) に腺腫の縮小を認めたと報告している。これだけみても報告者によりかなりの差がみられるのは主観的要素の多い直腸診によるところに問題があると思われる。

排尿困難については16例中13例に改善がみられ，しかも治療開始1～2週間目に改善されるものが多かった。加藤ら<sup>9)</sup>も19例中14例に改善がみられたと報告している。Clarke<sup>10)</sup>は前立腺肥大症の臨床症状は治療しなくても自然に軽快するものが約60%あると報告している。この点を考慮にいれても SH-582 の排尿困難に対する効果はすぐれている。

夜間頻尿の改善されたものが14例中5例のみであった。ここでは夜間の排尿回数を2回以下になったものと限定したため成績はあまりよくなかったが夜間排尿回数の減少したものを改善と考えればこの成績はもっとよくなると思われる。

今回は症例が少なく投与量による治療成績の差を述べることは適當でないが，週 300 mg 筋注群では比較的初期の症例が多く臨床成績もよかった。一方，難治症例と思われるものを週 300 mg 2回筋注群としたので成績がわるかったともいえる。

臨床症状発現より治療開始までの期間を1年以上のものと1年以内のものに分けて臨床効果との関係を試みると，臨床症状発現から1年以内に治療開始したものの7例はすべて効果を認め，1年以上のものは9例

Table 8. 臨床症状発現と治療開始までの期間と効果

		1 年 以 内	1 年 以 上	計
著	効	2	1	3
有	効	5	6	11
無	効	0	2	2
計		7	9	16

中7例に効果があり、2例は無効であった。あまり顕著な差はないが、早期に治療を開始したほうが臨床効果はすぐれていた (Table 8)。

副作用では59歳の1例が性欲の減退を、もう1例は注射部位の疼痛を訴えた。

SH-582 週 300 mg 投与で testosterone 排泄が減少するといわれており、potency を有する症例には投与量に注意する必要がある。われわれの症例は週 300 mg 2 回筋注群のものであった。

### ま と め

1. 54歳から84歳までの前立腺肥大症の16例に SH-582 を使用した。投与法は週 300 mg 1 回筋注群10例、週 300 mg 2 回筋注群6例であった。投与期間は1～2 カ月間で総投与量は 1.2 g から 6.0 g のものであった。

2. 16例中14例に臨床効果がみられた。残尿の改善は14例中12例に、排尿困難の改善は16例中13例に認められたが夜間頻尿の改善は14例中5例のみであった。前立腺触診所見では軽度に縮小したものが1例で他の15例は不変であった。

3. 前立腺肥大症の比較的軽症または早期の症例に、

よりすぐれた臨床効果がみられた。

4. 副作用は1例が性欲の減退を、もう1例は注射部位の疼痛を訴えた。

本論文は1970年7月11日 東京でおこなわれた第2回 SH-582 シンポジウムにおいて発表した。

### 引 用 文 献

- 1) Geller, J., R. Bora, Th. Roberts, H. Newman, A. Lin, and R. Silva: J.A.M.A., **193**: 121, 1965.
- 2) Vahlensieck, W. and Gödde, St.: Münch. med. Wschr., **110**: 1573, 1968.
- 3) Burger, A. J. S.: Med. Proc., **14**: 116, 1968.
- 4) Nagel, R. and Bargenda, B.: 泌尿紀要, **16**: 423, 1970.
- 5) Hahn, I. D.: 泌尿紀要, **16**: 429, 1970.
- 6) 寺尾・ほか: 泌尿紀要, **16**: 523, 1970.
- 7) 原・ほか: 泌尿紀要, **16**: 501, 1970.
- 8) 新島・ほか: 泌尿紀要, **16**: 508, 1970.
- 9) 加藤・ほか: 泌尿紀要, **16**: 489, 1970.
- 10) Clarke, R.: Brit. J. Urol., **9**: 254, 1937.